



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA



HOSPITAL DE
SANTAMARIA

Artigo tipo Caso Clínico
Mestrado Integrado em Medicina

SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL

Ana Paula Pereira de Sousa Rodrigues

Orientador: Dra. Cláudia Araújo

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital de Santa Maria
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Ano Lectivo 2015/2016

I. RESUMO

O Síndrome de Transfusão Feto-Fetal é uma complicação que ocorre em cerca de 8-10% das gestações gemelares monocoriônicas biamnióticas. Surge como consequência de alterações hemodinâmicas fetais, pensando-se que as anastomoses vasculares placentárias têm um papel preponderante na sua etiologia. Estas alterações condicionam uma discrepância da volêmia entre os fetos o que está na origem de um conjunto de manifestações clínicas. O diagnóstico deste síndrome baseia-se em critérios ultrassonográficos e caracteriza-se essencialmente por significativa discordância do volume de líquido amniótico entre as duas cavidades, com presença de hidrâmnios num dos sacos e de oligoâmnios no outro. Dado o prognóstico pouco favorável que lhe está associado, todas as gestações gemelares monocoriônicas devem ser vigiadas em centros de cuidados pré-natais diferenciados, de forma a efetuar precocemente o diagnóstico e tratamento adequados. As modalidades terapêuticas disponíveis são a septostomia, amniorredução, fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares placentárias e feticídio selectivo.

Apresenta-se o caso de uma gestação gemelar monocoriônica biamniótica complicada com Síndrome de Transfusão Feto-Fetal. Às 19 semanas e 5 dias de gestação foi efetuado tratamento com fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares placentárias. Durante o restante tempo de gestação há a destacar a presença de crescimento fetal discordante. Foi realizada cesariana eletiva às 37 semanas, tendo nascido dois nados-vivos de baixo peso.

ABSTRACT

Twin-to-twin transfusion syndrome is a complication that occurs in about 8-10% of the monochorionic diamniotic twin pregnancies. It results in fetal hemodynamic changes, and placental vascular anastomoses are thought to have a preeminent role in its etiology. These changes create a discrepancy in the blood volume of the fetuses which gives rise to clinical manifestations. The diagnosis of this syndrome is based on sonographic criteria and is essentially characterized by a significant mismatch of the amniotic fluid volume between the two cavities, with the presence of polyhydramnios in one of the sacs and oligohydramnios in the other. Due to its unfavorable prognosis, all monochorionic twin pregnancies should be supervised in prenatal specialized health centers, in order to make an early diagnosis and establish appropriate treatment. The available therapeutic modalities are

septostomy, amnioreduction, laser coagulation of the anastomoses and selective feticide.

A complicated case of monochorionic diamniotic twin pregnancy with twin-to-twin transfusion syndrome is presented. At 19 weeks and 5 days of gestation treatment was made with laser coagulation of the placental vascular anastomoses. During the remaining time of pregnancy, it should be highlighted that there was discordant fetal growth. Elective cesarean section was performed at 37 weeks, having been born two live births of low weight.

II. INTRODUÇÃO

As gestações gemelares ocorrem em cerca de 1% de todas as gestações sendo dois terços dizigóticas e um terço monozigóticas. (1, 2) As dizigóticas resultam da fecundação de dois óvulos por espermatozóides diferentes e portanto são sempre bicoriônicas. (2, 3) As gestações monozigóticas resultam da divisão precoce de um zigoto, proveniente da fecundação de um único óvulo por um só espermatozoide. Dependendo do período decorrido entre a fertilização e a divisão do zigoto, estas gestações podem ser bicoriônicas (um terço dos casos) ou monocoriônicas (dois terços dos casos). (2, 3)

Comparativamente com as gestações de feto único, as gestações gemelares apresentam maior risco de morbidade e mortalidade perinatal (1, 3, 4). Este risco é 3 a 10 vezes superior nas gestações monocoriônicas do que nas bicoriônicas (4), sendo este aumento devido a uma maior prevalência de prematuridade, baixo peso à nascença e complicações obstétricas, sobretudo Síndrome de Transfusão Feto-Fetal (STFF). (1)

O STFF ocorre em 8-10% das gestações monocoriônicas biamnióticas (5,6). É uma complicação observada tipicamente durante o segundo trimestre e define-se ecograficamente pela significativa discordância de volume do líquido amniótico (LA) entre as duas cavidades, com presença de hidrâmnios num dos sacos amnióticos e de oligoâmnios no outro saco. (2, 4) Surge como consequência de alterações hemodinâmicas fetais, pensando-se que as anastomoses vasculares placentárias têm um papel preponderante na sua etiologia. (4, 6) Esta patologia é letal em 80-100% dos casos não tratados, tendo os sobreviventes um risco de incapacidade de 15-50%. (4)

Assim, é crucial uma correta e precoce identificação do tipo de corionicidade, de forma a efetuar uma vigilância pré-natal rigorosa em centros de cuidados pré-natais diferenciados. (1)

Neste trabalho apresenta-se um caso de uma gravidez gemelar monocoriônica biamniótica complicada por STFF que foi resolvido através de fotocoagulação laser das anastomoses vasculares placentárias. A discussão do caso clínico será complementada com uma revisão bibliográfica sobre os processos fisiopatológicos que estão na origem deste síndrome, as principais manifestações clínicas, critérios de diagnóstico e de estadiamento, bem como as diferentes opções terapêuticas disponíveis.

III. CASO CLÍNICO

Grávida de 25 anos, raça caucasiana, Gesta 1/Para 0, grupo sanguíneo A Rh positivo. Enviada para a consulta de Medicina Materno Fetal do Hospital de Santa Maria por gestação gemelar.

Sem antecedentes pessoais relevantes.

Desconhece alergias. Nega hábitos etílicos, tabágicos ou toxicológicos.

Sem antecedentes familiares de relevo.

Cônjuge de trinta e três anos de idade, aparentemente saudável.

A gravidez que se pretende apresentar foi espontânea, tendo sido a primeira consulta realizada na 13ª semana de amenorreia. O exame ecográfico efectuado no Departamento revelou gestação gemelar de 14 semanas e 3 dias, com placenta do tipo monocoriônica biamniótica. Um dos fetos (feto 1) apresentava comprimento crânio-caudal (CCC) de 78,2 mm, translucência da nuca (TN) de 1,7 mm e ossos do nariz presentes. O outro feto (feto 2) apresentava CCC de 89,7 mm, TN de 1,9 mm e ossos do nariz presentes. O exame ecográfico mostrou também inserção marginal de ambos os cordões e pieloectasia bilateral nos dois fetos.

No âmbito do seguimento ultrassonográfico seriado foi efetuada ecografia às 16 semanas e 5 dias que não mostrou sinais de STFF.

Às 18 semanas e 5 dias foi repetido exame ecográfico que revelou fetos do sexo masculino, com biometrias semelhantes e adequadas para a idade gestacional, hidronefrose bilateral acentuada em ambos os fetos e restante exame anatómico normal, incluindo estudo cardíaco. Verificou-se discordância dos volumes de LA, com presença de oligoâmnios (índice de LA de 1,5 cm) no saco amniótico do feto 1 e

polihidrâmnios (diâmetro vertical do maior lago de LA de 6,5 cm) no feto 2. Ambas as bexigas encontravam-se visíveis mas a do feto 1 era de menor tamanho. O exame Doppler das artérias umbilicais era normal.

Na ecografia realizada dois dias após (às 19 semanas de gestação) manteve-se discrepância do volume de LA, com presença de oligoâmnios no primeiro saco e de polihidrâmnios no segundo saco. No feto 1 a bexiga não foi visualizada e a hidronefrose era menos marcada. Dinâmica fetal conservada. Perante estas alterações é estabelecido o diagnóstico de STFF estágio II de Quintero.

Neste contexto foi repetido exame ecográfico às 19 semanas e 3 dias que revelou agravamento da situação clínica. Feto 1 “stucked twin”, com bexiga não visível, sem hidronefrose descrita em exames anteriores e com ausência intermitente de fluxo diastólico nas artérias umbilicais. Feto 2 com diâmetro vertical do maior lago de LA de 7,3 cm, bexiga visualizada, hidronefrose bilateral grave, megaureter evidente à esquerda e fluxo no *ductus venosus* com onda A invertida. Na presença destes dados confirmou-se a evolução do STFF.

Face a esta evolução a grávida foi referenciada ao Hospital Clínic de Barcelona com indicação para se proceder à interrupção das anastomoses vasculares placentárias. A avaliação clínica realizada nessa instituição confirmou que se tratava de um STFF em estágio II, tendo sido realizada fotocoagulação laser das anastomoses vasculares placentárias às 19 semanas e 5 dias de gestação.

A avaliação ecográfica de controlo, 48 horas após o procedimento, revelou placenta anterior normalmente inserida e ausência de complicações. Em ambos os fetos foi possível identificar a presença da bexiga e de hidronefrose bilateral. Nenhum dos dois apresentava edema subcutâneo ou hidrósia, e não foram identificadas alterações do sistema nervoso central. O diâmetro vertical do maior lago de líquido amniótico era de 6,2 cm no feto ex-receptor e de 1,9 cm no feto ex-dador. O estudo cromossômico por Array não revelou alterações nos dois fetos.

Durante o restante tempo de gestação, foram efetuadas avaliações ecográficas seriadas para monitorização de crescimento e fluxometria Doppler com a periodicidade de 3 semanas. A fluxometria Doppler das artérias umbilicais e das artérias cerebrais médias foi normal em todas as avaliações. O volume de LA manteve-se dentro dos parâmetros da normalidade, tendo estado concordante nos dois fetos. Em todos os exames ecográficos foi descrita a presença de hidronefrose bilateral em ambos os fetos. O crescimento fetal foi discordante, sendo que às 35

semanas o feto 1 apresentava um peso estimado no percentil 32 e o feto 2 no percentil 7.

Às 37 semanas de gestação foi efectuada cesariana eletiva por restrição de crescimento intra-uterino. Ambos os recém-nascidos eram do sexo masculino, o primeiro com 2440 g (percentil 3) e índice de Apgar 8/10/10, e o segundo com 2200 g (inferior ao percentil 3) e índice de Apgar 6/8/10.

No período neonatal o segundo recém-nascido apresentou icterícia generalizada que resolveu após fototerapia durante 24 horas. O primeiro recém-nascido apresentou icterícia na face e tronco mas sem critérios para fototerapia. Sem outras alterações ao exame objectivo, incluindo do exame neurológico.

Dado o diagnóstico pré-natal de hidronefrose bilateral, ambos os recém-nascidos iniciaram desde o primeiro dia de vida profilaxia antibiótica para infecções do trato urinário. O estudo ecográfico reno-vesical do feto 1 revelou rins de dimensões aumentadas, particularmente à direita, discreta redução da espessura do parênquima do rim direito e moderada hidronefrose unilateral. No feto 2 mostrou rins com dimensões discretamente aumentadas e moderada hidronefrose unilateral.

Ambos os recém-nascidos tiveram alta ao sexto dia de vida com referenciação para a consulta de Uropatias e indicação para manter Trimetoprim.

O estudo anatomopatológico da placenta revelou “placenta de gravidez gemelar biamniótica monócórionica, no percentil 50 (se gestação de termo) e morfologia vilositária correspondente ao 3º trimestre. Não se identificam anastomoses vasculares superficiais ao exame macroscópico. Cordões umbilicais de inserção marginal. Trombos intervilositários e focos de corangiose bilateral. Focos de vilosidades avasculares (sinal direto de vasculopatia trombótica fetal) bilaterais.”

IV. DISCUSSÃO

O Síndrome de transfusão feto-fetal é uma patologia que complica 8-10% das gestações gemelares monócórionicas biamnióticas (5, 6), sendo que esta incidência varia de acordo com as séries estudadas.

Do ponto de vista fisiopatológico é unânime o papel das anastomoses vasculares placentárias no STFF. Apesar de praticamente todas as placentas monócórionicas biamnióticas apresentarem anastomoses vasculares e de a transfusão interfetal ser um fenómeno constante, um desequilíbrio no volume de sangue transfundido entre os

dois fetos parece ser o mecanismo fisiopatológico primário subjacente ao STFF, apesar da causa não estar bem estabelecida. (1, 5, 7)

Estão descritas na literatura 3 tipos de anastomoses vasculares placentárias: arterio-arterias (AA), veno-venosas (VV) e arterio-venosas (AV). Os dois primeiros tipos são anastomoses localizadas na superfície da placa coriônica e com fluxo bidirecional, sendo o sentido e o volume do fluxo dependente do gradiente de pressão vascular interfetal. As anastomoses AV localizam-se mais profundamente, ao nível das vilosidades placentárias, e permitem um fluxo sanguíneo unidirecional entre as duas circulações. (7, 8)

De acordo com estudos efetuados por Fisk *et al.*, as anastomoses AV são encontradas em 90-95% das placentas monocoriônicas biamnióticas, as AA em 85-90% e as VV em apenas 15-22%.

A presença de anastomoses AV é fundamental para o desenvolvimento do STFF. (9)

Num estudo *ex vivo*, Bajora *et al.* demonstraram que no caso de gêmeos com STFF as anastomoses vasculares placentárias eram em menor número e essencialmente do tipo AV, sem anastomoses superficiais bidirecionais compensatórias. (10)

Posteriormente, Denbow *et al.* verificaram que em todos os casos de STFF estudados existia pelo menos uma anastomose AV enquanto que em 16% dos casos não complicados com STFF não se identificaram este tipo de anastomoses. (7)

Os mesmos autores referem também que esta síndrome ocorre com mais frequência na presença de anastomoses AV sem anastomoses AA compensatórias. Quando não existem anastomoses AA e existe pelo menos uma anastomose AV, 78% dos casos desenvolvem STFF. Mesmo na doença estabelecida a coexistência de anastomoses AV e AA foi associada a uma maior sobrevivência quando comparada com a presença de anastomoses AV sem anastomoses AA associadas. (7) Estudos Doppler *in vivo* demonstraram que nas gestações monocoriônicas biamnióticas o risco de desenvolver STFF é menor se se detetar uma anastomose AA; nos casos de STFF a presença de uma anastomose AA confere uma vantagem de sobrevivência; e a trombose de uma anastomose AA pode desencadear um STFF de início agudo. (8) Assim, parece haver um papel protetor das anastomoses AA na capacidade da placenta manter o equilíbrio circulatório entre os dois fetos.

Apesar do consenso sobre o papel da angioarquitetura da placenta no desenvolvimento do STFF, a compreensão fisiopatológica exata deste síndrome ainda está por esclarecer, admitindo-se a ação de fatores hormonais, nomeadamente do sistema renina-angiotensina. (8)

Tendo em consideração as alterações da arquitetura vascular da placenta descritas anteriormente é fácil compreender quais os fenótipos associados ao STFF.

Em consequência do desequilíbrio circulatório que se verifica, o gêmeo dador encontra-se hipoperfundido, com hipovolémia, anemia, diminuição do ritmo de crescimento e oligúria, com o resultante oligoâmnios. Em casos mais graves a quantidade de líquido amniótico a envolvê-lo pode ser tão escassa que a membrana amniótica vai-se aproximando progressivamente do corpo de feto, parecendo que este se encontra empurrado contra a parede uterina (*stuck fetus*). (2)

Por outro lado, o gêmeo recetor apresenta-se hiperperfundido, com hipervolémia, policitémia, crescimento rápido e poliúria, com consequente hidrâmnios. Nas situações mais graves o gêmeo recetor pode apresentar-se com hidrôpsia fetal, que se caracteriza pela presença de edema subcutâneo e derrame nas cavidades serosas. (2)

As alterações cardiovasculares fetais são mais frequentes nas gestações complicadas com STFF, principalmente no feto recetor. (4, 5)

O estado de hipovolémia que se verifica no gêmeo dador, condiciona uma resposta exagerada do sistema renina-angiotensina. Embora inicialmente esta resposta possa ser benéfica, os constantes níveis elevados de angiotensina II diminuem a perfusão renal (11), o que pode contribuir para o agravamento da oligúria. Nos casos mais graves a diminuição crónica da perfusão renal pode provocar atrofia tubular renal difusa, disgenesia e falência renal. (8)

Para além disso, a resposta exagerada do sistema renina-angiotensina pode originar alterações graves na parede vascular. Foi demonstrado que a infusão de angiotensina II pode conduzir ao aumento da síntese de colagénio e hipertrofia do músculo liso. As adaptações fisiológicas *in utero* aos elevados níveis de angiotensina parecem ser a causa do aumento da rigidez vascular em crianças que foram dadoras durante a gestação. (4) No entanto, apesar de o gêmeo dador poder sofrer um aumento da pós-carga, a função ventricular está habitualmente preservada. (4)

Em oposição, o estado hipervolémico em que se encontra o gêmeo recetor provoca aumento da síntese de péptido natriurético auricular, o que aumenta a taxa de

filtração glomerular e diminui a reabsorção tubular com consequente agravamento da poliúria. (8) No gêmeo recetor os valores de péptido natriurético auricular e de péptido natriurético cerebral estão aumentados o que pode levar à supressão da hormona antidiurética aumentando ainda mais a poliúria. (8)

A sobrecarga de volume vai também condicionar hipertrofia e dilatação ventricular. A *compliance* miocárdica do gêmeo recetor pode também estar diminuída como consequência da exposição à angiotensina II sintetizada pelo gêmeo dador. A insuficiência valvular aurículo-ventricular também é comum e pode ser grave. (4)

Assim, quando a disfunção ventricular se torna grave, pode ocorrer mobilização de líquido para o espaço intersticial o que conduz ao desenvolvimento de hidrôpsia no feto recetor. (4)

A abordagem clínica implica a confirmação da inexistência de outras causas que possam apresentar fenótipos semelhantes, pelo que é muito importante a exclusão de anomalias em um ou ambos os fetos, nomeadamente malformações cardíacas, bem como de alterações genéticas e infecciosas. (2)

O diagnóstico pré-natal de STFF exige uma correta vigilância numa gravidez gemelar monocoriônica biamniótica. Assim, é desejável que a corionicidade seja diagnosticada o mais precocemente possível, idealmente antes das 15 semanas de gestação. (4)

Apesar da ausência de dados sólidos sobre a periodicidade da monitorização ecográfica do STFF, é geralmente recomendado que em todas as gestações gemelares monocoriônicas biamnióticas seja efetuado um exame ecográfico quinzenalmente, com início às 16 semanas e até ao parto. (5, 12) Em cada ecografia deve ser avaliado o diâmetro vertical máximo de LA de cada saco e a presença de bexiga em cada feto. (5)

O STFF surge habitualmente entre a 16^a e a 26^a semanas de gestação e define-se ecograficamente pela presença de hidrâmnios num dos sacos amnióticos (diâmetro vertical da maior bolsa de LA superior a 8 cm antes das 20 semanas de gestação ou superior a 10 cm após as 20 semanas) e de oligoâmnios no outro saco (diâmetro vertical da maior bolsa de LA inferior a 2 cm). (4, 6)

No entanto, considerando a significativa mortalidade e morbilidade desta patologia é necessário, para além da definição precoce do tipo de corionicidade, a identificação de um teste capaz de prever atempadamente o aparecimento de STFF,

de forma a intervir precocemente mesmo antes da instalação das manifestações clínicas.

Sebire *et al.* propuseram valores de translucência da nuca (TN) acima do percentil 95 entre as 10 e as 14 semanas como sinal discriminatório, estando associado a um risco 4 vezes superior de desenvolvimento de STFF. (2, 13) Posteriormente, Kagan *et al.*, descreveram que uma discrepância de TN superior a 20%, entre as 11 e as 13 semanas e 6 dias de gestação, poderia predizer progressão para STFF grave. (2, 14) Os mesmos autores associaram também a existência de discrepância crânio-caudal com a progressão para STFF. (14) Lewi *et al.*, também concluíram que uma discrepância crânio-caudal de 10mm ou mais está associada a um risco elevado de STFF. (12, 15) No entanto, verificou-se que estes 3 marcadores ecográficos apresentam uma elevada taxa de falsos positivos. (15)

Mais tarde, Matias *et al.*, concluíram que, entre as 11 e as 14 semanas, a presença de fluxo nulo ou invertido durante a contração auricular no *ductus venosus* em pelo menos um dos fetos poderia predizer o desenvolvimento de STFF entre as 17 e as 18 semanas. Concluíram também que o risco de STFF está aumentado se as alterações no fluxo do *ductus venosus* estiverem associadas a uma discrepância de TN entre os dois fetos superior a 0,6 mm. (15)

Tendo em consideração a grande variação entre as manifestações do STFF, Quintero *et al.* propuseram um sistema de estadiamento de acordo com os achados na ecografia bidimensional e na fluxometria Doppler. (Tabela 1) (16)

Tabela 1- Estadiamento do STFF (Quintero <i>et al.</i>)					
Estádio	Hidrâmnios/ Oligoâmnios ¹	Bexiga do dador não visível	Alterações da fluxometria Doppler ²	Hidrópsia fetal	Morte fetal
I	+	-	-	-	-
II	+	+	-	-	-
III	+	+	+	-	-
IV	+	+	+	+	-
V	+	+	+	+	+
1- Diâmetro vertical da maior bolsa de LA: >8 cm – Hidrâmnios; <2 cm – Oligoâmnios 2 - Alterações da fluxometria Doppler: fluxo na artéria umbilical ausente/invertido ou fluxo invertido no <i>ductos venosus</i> ou fluxo umbilical venoso pulsátil.					

Este sistema de estadiamento foi introduzido com o objectivo de escalonar as atitudes clínico terapêuticas mais apropriadas e de estabelecer um prognóstico de um dado caso no momento em que é diagnosticado. (2)

Apesar de amplamente utilizada desde que foi apresentada em 1999, esta classificação tem sido criticada nos últimos anos. Estudos realizados, demonstram que não existe correlação significativa entre o estágio inicial e a taxa de sobrevivência. No entanto, a taxa de sobrevivência foi inferior nos casos em que ocorreu evolução para um estágio mais grave do que nos casos em que ocorreu o inverso. Parece assim que este sistema de estadiamento é mais útil para monitorizar a progressão do STFF do que para estabelecer uma avaliação absoluta do risco de um determinado caso. (2)

No caso clínico descrito o diagnóstico de gestação gemelar e do tipo de placenta foi efetuado às 14 semanas e 3 dias. Foi realizada vigilância ultrassonográfica quinzenalmente, tendo-se verificado discordância dos volumes de LA às 18 semanas e 5 dias, apesar de nesta data ainda não existirem critérios de diagnóstico de STFF. Dois dias após (19 semanas), foi feito novo estudo ecográfico que confirmou o diagnóstico de STFF estágio II, uma vez que o primeiro feto apresentava oligoâmnios e bexiga não visível, e o segundo feto apresentava hidrâmnios. Às 19 semanas e 3 dias foram detetadas também alterações na fluxometria Doppler de ambos os fetos (feto 1: ausência intermitente de fluxo diastólico nas artérias umbilicais; feto 2: fluxo no *ductos venosus* com onda A invertida) o que confirmou a evolução do STFF. Da avaliação efetuada no Hospital Clínic de Barcelona às 19 semanas e 5 dias não existem registos suficientes sobre os achados na ecografia bidimensional e na fluxometria Doppler, sabendo-se apenas que classificaram como um STFF em estágio II.

Como referido anteriormente, os casos de STFF não tratados estão associados a uma taxa de mortalidade de 80-100% e a um risco de 15-50% de incapacidade nos sobreviventes. (4) Assim, torna-se evidente a necessidade de intervenção. Atualmente existem 4 tratamentos disponíveis: septostomia, amniorredução, fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares e feticídio seletivo.

A septostomia foi utilizada pela primeira vez para o tratamento do STFF em 1995 e consiste na perfuração terapêutica da membrana inter-amniótica. (17) O objectivo desta técnica seria equilibrar o volume de líquido nos dois sacos amnióticos o que consequentemente permitiria que as pressões intra-amnióticas se equalizassem. (4) No entanto, este postulado foi posteriormente contestado num trabalho

apresentado por Hartung *et al.* em que se concluiu que a pressão intra-amniótica é igualmente alta em ambos os sacos. (17) Umur *et al.*, demonstraram também que apesar da septostomia permitir que o LA seja deglutido pelo feto dador, os efeitos no seu crescimento e no volume vascular são mínimos. (17)

A septostomia, ao permitir a criação de uma gravidez “pseudo-monoamniótica”, associa-se ao risco de entrelaçamento dos cordões umbilicais, o que pode ter como consequência a morte fetal. Para além disso, não permite uma vigilância subsequente adequada, visto que o volume de LA do dador deixa de refletir a sua função urinária, e posteriormente pode dificultar a visualização numa amniorredução ou num tratamento com laser. (4, 17)

Num estudo randomizado controlado (Moise 2005) que comparou a septostomia e a amniorredução verificou-se que a taxa de sobrevivência perinatal foi igual nos dois grupos. (4, 17, 18) No entanto, devido às complicações que lhe estão associadas, a septostomia não está recomendada como opção terapêutica quando existe outra alternativa terapêutica disponível. (4)

A amniorredução consiste na remoção de líquido da cavidade amniótica do gémeo recetor, com o objectivo de conseguir que o diâmetro vertical da maior bolsa de LA seja inferior a 5-6 cm. (5)

Este procedimento permite diminuir a pressão intra-uterina, o que diminui o risco de parto pré-termo e de rutura prematura de membranas, melhora a perfusão útero-placentária e alivia a sintomatologia materna. (17)

Embora a realização de amniorredução seja pouco dispendiosa e não exija capacidades técnicas extraordinárias, em cerca de 80% dos casos têm que ser feitas amniorreduções seriadas o que aumenta o risco de complicações. (4, 17)

As complicações relacionadas com o procedimento ocorrem em aproximadamente 15-20% dos casos e incluem a rutura prematura de membranas, o parto prematuro, a corioamniotite e o descolamento prematuro da placenta normalmente inserida. (4)

Em 2001, van Gemet *et al.*, num trabalho de revisão de 24 estudos, referem que a amniorredução está associada a uma taxa de sobrevivência de 15 a 83% e a uma taxa de complicações neurológicas que varia de 5 a 58%. (17)

A fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares placentárias foi descrita pela primeira vez em 1990 por De Lia *et al.*. Esta técnica é atualmente o único tratamento direcionado ao mecanismo fisiopatológico do STFF, tendo como

finalidade a eliminação das anastomoses placentárias que possam estar envolvidas na transfusão feto-fetal. (4 17) O objectivo é dividir a placenta em 2 regiões funcionais, uma para cada feto. (5)

Originalmente era uma técnica que implicava a realização de laparotomia materna tendo posteriormente evoluído para um procedimento minimamente invasivo. (17) Sob controlo ecográfico é introduzido um fetoscópio na cavidade uterina por via transabdominal; por uma via lateral é inserida uma fibra óptica transmissora do fluxo laser. (2) No final da fotocoagulação das anastomoses é realizada amniorredução até níveis ligeiramente inferiores ao normal, uma vez que a drenagem até valores normais pode condicionar perda de líquido para a cavidade peritoneal durante a remoção da cânula. (4)

Uma desvantagem desta modalidade de tratamento é a necessidade de elevados conhecimentos técnicos de fetoscopia, o que limita a sua realização a um número reduzido de centros especializados. (17) Tal como sucedeu no caso descrito, em que foi necessário a transferência da grávida para um centro especializado.

Nas primeiras séries reportadas foi efetuada coagulação não seletiva de todos os vasos da superfície da placenta que parecessem cruzar a membrana inter-amniótica, o que resultou em perdas fetais entre 15 e 50 %. Posteriormente, desenvolveu-se uma técnica de fotocoagulação seletiva das anastomoses AV, do que resulta uma menor exclusão de tecido placentário e redução da taxa de morte fetal para 18%. (2)

A ablação seletiva das anastomoses AV passa por reconhecer o trajeto dos vasos, desde a sua origem na inserção do cordão umbilical até à sua terminação com o objectivo de identificar os vasos não emparelhados e, portanto, as anastomoses AV. (2) Devem ser eliminadas todas as anastomoses AV, incluído aquelas cujo fluxo parte do feto recetor para o dador de forma a evitar a reversão do sentido da transfusão feto-fetal. (2)

Idealmente a fotocoagulação deve ser sempre seletiva. No entanto, muitas vezes a possibilidade de seleção dos vasos a coagular é dificultada por várias razões, nomeadamente a localização da inserção da placenta, a posição do feto em relação à inserção do cordão e/ou pela interposição das membranas. (4)

Mais tarde, esta técnica foi melhorada propondo-se uma fotocoagulação sequencial, na qual se procede em primeiro lugar à eliminação das anastomoses AV do dador para e recetor e só depois do recetor para o dador. Esta abordagem permite algum retorno de sangue do recetor para o dador. (5)

Nos registos referentes ao caso clínico apresentado sabe-se apenas que foi efetuada fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares placentárias, no entanto não existe referência a qual o tipo de técnica realizada.

Uma vez que o equipamento para efetuar fetoscopia é de maior calibre que o material necessário para realizar amniorreduções ou septostomia, o risco de complicações associadas ao procedimento é 3 vezes superior na fotocoagulação. (5)

Assim, vinte e quatro a quarenta e oito horas após o procedimento deve ser realizada uma avaliação ecográfica no sentido de diagnosticar precocemente possíveis complicações.(4) Entre elas incluem-se a rutura prematura de membranas (a mais frequente), o parto prematuro, a perda de líquido amniótico para a cavidade peritoneal materna, a hemorragia vaginal, o aborto e a corioamniotite. (5)

No caso clínico descrito a avaliação ecográfica 48 horas após o procedimento não revelou complicações.

Dado que podem surgir complicações fetais tardias, após o tratamento laser a gravidez deve ser vigiada semanalmente até ao parto, por ultrassonografia e fluxometria Doppler. As complicações mais frequentes são a recorrência do STFF e a discordância isolada dos níveis de hemoglobina fetal. A recorrência do STFF acontece em 1,4 a 10% dos casos, entre a primeira e a décima primeira semana após o tratamento. A discordância isolada dos níveis de hemoglobina fetal ocorre aproximadamente em 10% dos casos e é possível ser diagnosticada por medição do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM). Nestas situações, o volume de líquido amniótico é normal nas duas bolsas e ambas as bexigas são visíveis, no entanto verificam-se valores de PVS-ACM acima de 1,5 MoM num dos gémeos, o que é altamente sugestivo de anemia fetal, e no outro PVS-ACM inferiores a 0,8 MoM. (17)

No caso clínico apresentado, após o tratamento laser foi efetuada vigilância seriada com a periodicidade de cerca de 3 semanas. As avaliações da fluxometria Doppler das artérias umbilicais e cerebrais médias foi sempre normal em ambos os fetos. O volume de líquido amniótico também se manteve dentro dos parâmetros da normalidade. De alterações há a destacar o crescimento fetal discordante, sendo que às 35 semanas a diferença de peso estimado entre os dois fetos era de 25% (feto um com peso estimado no percentil 32; feto dois com peso estimado no percentil 7). Foi também descrita a presença de hidronefrose bilateral em ambos os fetos, fato já conhecido desde as 18 semanas e 5 dias de gestação.

Atualmente existem dois estudos randomizados controlados (Eurofetus 2004; NIHCD 2007) que comparam os resultados da fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares placentárias com os da amniorredução, no tratamento do STFF. (18) Uma análise conjunta dos dois estudos concluiu que não existe diferença na mortalidade global entre estas duas modalidades de tratamento, porém a fotocoagulação a laser mostrou melhores resultados no que diz respeito ao número de crianças vivas sem complicações neurológicas aos 6 anos de idade. (18)

Assim, apesar de associada a uma maior taxa de complicações relacionadas com o procedimento, a fotocoagulação a laser das anastomoses vasculares é considerada o melhor tratamento do STFF em qualquer estágio. (18)

O tratamento com amniorredução está reservado para as situações em que o diagnóstico é efetuado depois das 26 semanas ou quando não existe possibilidade de deslocação da grávida para um centro especializado para realizar terapia laser. (18)

O feticídio seletivo tem sido uma atitude terapêutica proposta em casos de STFF muito grave, em que a morte de um dos gémeos parece inevitável. A justificação para esta opção terapêutica baseia-se em estudos que mostraram que se numa gestação gemelar monocoriónica biamniótica ocorrer morte espontânea de um dos fetos, cerca de 50 % dos gémeos sobreviventes também morrerão ou desenvolverão algum grau de défice neurológico. (17, 18)

O objectivo é evitar que ocorra exsanguinação do feto sobrevivente para a rede vascular do outro feto, usando uma técnica oclusiva que interrompa permanentemente a circulação sanguínea no cordão umbilical do feto sacrificado. (17)

Assim, facilmente se percebe que a técnica de injeção de cloreto de potássio habitualmente utilizada para feticídio, não esteja aconselhada nas gestações monocoriónicas. (4)

Até às 18-20 semanas pode ser efectuada a coagulação do cordão com laser por fetoscopia mas em gestações mais avançadas este é um método pouco seguro uma vez que os vasos do cordão aumentam de tamanho e a geleia de Wharton se torna mais espessa. Em gravidezes mais avançadas a técnica recomendada é a coagulação bipolar com pinça diatérmica dos vasos do cordão. (4)

O número de casos de STFF em que se decidiu por esta opção terapêutica é muito reduzido, o que torna difícil obter informação válida quanto aos resultados neurológicos, no entanto, por definição a taxa de sobrevivência nunca pode ser superior a 50%. (18)

Não existem estudos clínicos sobre qual a melhor altura para o parto numa gravidez gemelar complicada com STFF. A decisão está dependente de vários factores, incluindo o estágio da doença, a progressão, o efeito de intervenções que possam ter sido realizadas e dos resultados dos teste pré-natais. (5)

Alguns autores referem que o parto deve ser planeado para uma idade gestacional precoce entre as 32-34 semanas, ao passo que outros permitem a progressão da gravidez até às 34-37 semanas, especialmente nos casos de STFF estágio I-II desde que seja realizada vigilância adequada. (5)

No caso apresentado foi efetuada cesariana eletiva às 37 semanas de gestação por restrição de crescimento intra-uterino, tendo nascido dois nados-vivos do sexo masculino, ambos de baixo peso. No período neonatal não se verificaram complicações neurológicas e foi confirmado o diagnóstico de hidronefrose direita em ambos os fetos motivo pelo qual iniciaram profilaxia antibiótica para infeções do trato urinário com Trimetropim e foram referenciados para a consulta de Uropatias. Ambos os recém-nascidos tiveram alta ao sexto dia de vida.

Assim, podemos considerar que este se trata de um caso de STFF resolvido com sucesso, tendo permitido o nascimento de dois bebés vivos e aparentemente saudáveis, apesar ser ainda muito precoce para excluir a presença de complicações neurológicas.

V. AGRADECIMENTOS

À Dr. Cláudia Araújo pela disponibilidade e orientação na realização deste trabalho.

Ao João e aos meus pais pelas palavras de apoio e carinho que sempre me dedicaram.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Ferreira, I., Laureano, C., Branco, M., Nordeste, A., Fonseca, M., Pinheiro, A., Silva, M. I., Almeida, M. C. (2005) Corionicidade e complicações perinatais. *Acta Med Port* 18:183-188.
2. Graça, L. M. Síndrome de transfusão feto-fetal. In: Graça, L. M. *Medicina materno-fetal*. Lisboa: LIDEL – Edições técnicas, Lda 2010: 470-473.
3. Nikkels, P. G. J., Hack, K. E. A., van Gemert, M. J. C. (2008) Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas. *J. Clin.*

Pathol. 61:1247-1253.

4. El Kateb, A., Ville, Y. (2007) Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 22:63-75.
5. Society for Maternal-Fetal Medicine, Simpson, L. L. (2013) Twin-twin transfusion syndrome. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 3-18.
6. Lewi, L., Gucciardo, L., van Mieghem, T., de Koninck, P., Beck, V., Medek, H., van Schoubroeck, D., Devlieger, R., de Catte, L., Deprest, J. (2010) Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. *Fetal Diagnosis and Therapy* 27:121-133.
7. Denbow, M. L., Cox, P., Taylor, M., Hammal, D. M., Fisk, N.M. (2000) Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 182:417-426.
8. Fisk, N. M., Duncombe, G. J., Sullivan, M. H. F. (2009) The basic and clinical science of twin-twin transfusion syndrome. *Placenta* 30: 379-390.
9. Paepe, M. E. D., Shapiro, S., Greco, D., Luks, V. L., Abellar, Luks, C. H., Luks, F.I. (2010) Placental markers of twin-to-twin transfusion syndrome in diamniotic-monochorionic twins: A morphometric analysis of deep artery-to-vein anastomoses. *Placenta* 31: 269-276.
10. Bajora, R., Wigglesworth, J., Fisk, N. M. (1995) Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 172(3): 856-863.
11. Mahieu-Caputo, D., Dommergues, M., Delezoide, A. L., Lacoste, M., Cai, Y., Narcy, F., Jolly, D., Gonzales, M., Dumez, Y., Gubler, M. C. (2000) Twin-to-twin transfusion syndrome: role of the fetal renin-angiotensin system. *American Journal of Pathology* 156(2): 629-636.
12. Lewi, L., Lewi, P., Diemert, A., Jani, J., Gucciardo, L., van Mieghem, T., Doné, E., Gratacós, E., Huber, A., Hecher, K., Deprest, J. (2008) The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 week's gestation to predict fetal complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *American Journal of Obstetric & Gynecology* 199: 493.e1-493.e7.
13. Sebire, N. J., Souka, A., Skentou, H., Geerts, H., Nicolaides, K. H., (2000) Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Human Reproduction* 15(9): 2008-2010.

14. Kagan, K., O., Gazzoni, A., Gonzalez, S., Sotiriadis, A., Nicolaides, K. H. (2007) Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29:527-532.
15. Matias, A., Montenegro, N., Loureiro, T., Cunha, M., Duarte, S., Freitas, D., Severo, M. (2010) Screening for twin-twin transfusion syndrome at 11-14 weeks of pregnancy: the role of ductus venosus blood flow assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 35: 142-148.
16. Quintero, R., A., Morales, J., W., Allen, M. H., Bornick, P. W., Johnson, P. K., Kruger, M. (1999) Staging of twin-twin transfusion syndrome. *Journal of Perinatology.* 19(8): 550-555.
17. Robyr, R., Quarello, E., Ville, Y. (2005) Management of fetofetal transfusion syndrome. *Prenatal Diagnosis* 25: 786-795.
18. Roberts, D., Neilson, J. P., Kilby, M. D., Gate, S. (2104) Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome (review). The Cochrane Collaboration.